云 南 植 物 研 究 4（4）：413—418，1982
Acta Botanica Yunnanica

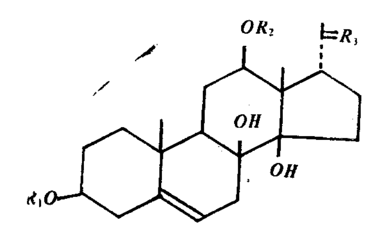
昆明杯冠藤的化学成分

张壮鑫*　周　俊
（中国科学院昆明植物研究所）

摘　要

昆明杯冠藤（*Cynanchum wallichii* Weight）为云南成药“虎力散”主药之一。我们将该植物根的粗甙以酸水解，从甙元部份分离到5个C_{21}孕甾烷衍生物。它们分别是去酰基萝藦甙元（deacymetaplexigenin Ⅰ），告达庭（caudatin Ⅲ），喙牛嫁莱明（rostratamine Ⅴ），加加明（gagamine Ⅶ）和青洋参甙元（qingyanshengenin Ⅸ）。其中，Ⅸ为本所木全章从同属植物青洋参（*C. otophyllum* Schneid）中首先分到，并由其证明结构。

昆明杯冠藤（*Cynanchum wallichii* Weight）又名断节参，系萝藦科鹅绒藤属植物，产于我国四川、贵州、云南、广西等地，并分布于印度。民间用其根治疗风湿关节炎及跌打损伤，云南成药“虎力散”用之为主药。其化学成份未见报导。本文报告云南个旧产的断节参根中提取的粗甙以酸水解后从甙元部分分离到5个C_{21}甾体甙元，即：去酰基萝藦甙元（deacymetaplexigenin Ⅰ）[1]、告达庭（caudatin Ⅲ）[2]、喙牛嫁莱明（rostratamine Ⅴ）[3]、加加明（gagamine Ⅶ）[4]和青洋参甙元（qingyanshengenin Ⅸ）1)。其中，Ⅸ为本所木全章同志从同属植物青洋参（*C. otophyllum* Schneid）中首先分到，并由其证明了化学结构1)。



Ⅰ	$R_1=R_2=H$		$R_3=O$
Ⅱ	$R_1=R_2=Ac$		$R_3=O$
Ⅲ	$R_1=H$	$R_2=Ikem$	$R_3=O$
Ⅳ	$R_1=Ac$	$R_2=Ikem$	$R_3=O$
Ⅴ	$R_1=H$	$R_2=Nic$	$R_3=O$
Ⅵ	$R_1=Ac$	$R_2=Nic$	$R_3=O$
Ⅶ	$R_1=H$	$R_2=Cin$	$R_3=H$, Nic
Ⅷ	$R_1=Ac$	$R_2=Cin$	$R_3=H$, Nic
Ⅸ	$R_1=H$	$R_2=$P-OH-Bz	$R_3=O$
Ⅹ	$R_1=Ac$	$R_2=$P-AcO-Bz	$R_3=O$
Ⅺ	$R_1=R_2=H$		$R_3=H$, OH

注：结构图中17位联有OH。

本文于1982年5月29日收到。
* 昆明植物所研究生。
1）木全章等，1981：未发表资料。

$CH_3—CH(CH_3)—C(CH_3)=CH—C(=O)—$

↑
Ikem

(吡啶环)—C(=O)—

↑
Nic

(苯环)—CH=CH=C(=O)—

↑
Cin

HO—(苯环)—C(=O)—

↑
P—OH—Bz

化合物Ⅰ为白色针状结晶，mp 215—220°C，$[\alpha]_D^{18}+54°$ [MeOH C=0.01]，具$\Delta^{5,6}$双键（1655 cm^{-1}；δ 5.37）和甲基酮（282 nm；1690 cm^{-1}；δ 2.35），红外光谱示有羟基强吸收峰，与醋酐-吡啶常法乙酰化得二乙酸酯Ⅱ。Ⅰ经 KBH_4 还原得Ⅺ。Ⅺ为白色针状结晶，mp 148/256—260°C，其核磁共振谱甲基酮讯号消失，C_{21}甲基向高场位移至 δ 1.20，呈二重峰，C_{20} 氢质子讯号在 δ 4.07出现，并与 C_{21} 甲基讯号隅合呈四重峰，同已知肉珊瑚甙元（sarcostin）标准品氢谱对照完全一致，从而证明Ⅰ即为去酰基萝藦甙元（deacymetaplexigenin）。

化合物Ⅲ为白色微细结晶，mp 155—158/189—194°C，$[\alpha]_D^{18}+14°$ [MeOH C = 0.01]，与告达庭（caudatin）标准品比较核磁共振谱完全一致。Ⅲ用7%氢氧化钾-甲醇溶液皂化得Ⅰ，用醋酐-吡啶常法乙酰化得一乙酸酯Ⅳ，从而证明Ⅲ为告达庭（caudatin）。

化合物Ⅴ为白色针状结晶，mp 284—286°C，$[\alpha]_D^{18}-20°$ [MeOH C=0.005]，具$\Delta^{5,6}$双键（1660 cm^{-1}；δ 5.40），甲基酮（1705 cm^{-1}；δ 2.11），3位β羟基（δ 3.50），光谱数据还表明12位具β菸酸酯基[δ 4.90（1H，dd，J=11 Hz 和 6.5 Hz），7.36，8.19，8.77，9.14；1715，1295，1600 cm^{-1}；m/e 123]。醋酐-吡啶常法乙酰化后得一乙酰酯Ⅵ。Ⅵ皂化后得Ⅰ，酸性部分纸层析检查存在菸酸，从而证明该化合物为已知喙牛嫰莱明（rostratamine）。

化合物Ⅶ为白色片状结晶，mp 180—185°C，$[\alpha]_D^{18}+95°$[MeOH C=0.01]，具3β羟基（δ 3.50）和$\Delta^{5,6}$双键（δ 5.39），光谱数据还表明Ⅶ为菸酸和肉桂酸的双酯基甙元，且 m/e 467 指示菸酸酯连在C_{20}位上，醋酐-吡啶常法乙酰化得一乙酸酯Ⅷ。Ⅶ皂化后得Ⅺ，酸性部分纸层析检出菸酸和肉桂酸，因此证明Ⅶ为已知加加明（gagamine）。

化合物Ⅸ为白色微细结晶，mp >300°C，$[\alpha]_D^{18}-16°$ [MeOH C=0.01]。光谱数据表明分子中存在苯环（260 nm；1610，1520 cm^{-1}；δ 6.89—7.89），酯基（1710，1285 cm^{-1}），17位甲基酮侧链)δ 2.07)，3位β羟基(δ 3.44)和$\Delta^{5,6}$双键(δ 5.29)。δ 4.85（1H，dd，J=11 Hz 和6 Hz）证明酯基存在于12位。δ 6.89—7.89 一组对称的四重峰为AA′BB′系统峰形，指出酯基上含有对位取代的苯基。Ⅸ用氢氧化钾-甲醇及甲醇钠进行脱酰反应未成功，改用 $LiAlH_4$ 还原，一小时后薄层层析检出有Ⅺ生成，

这是因为不仅12位酯基断开而且17位甲基酮侧链也被还原所至。此反应说明Ⅸ具有Ⅰ的母核结构。Ⅸ常法乙酰化后，得二乙酸酯Ⅹ，但从Ⅰ的12位酯基衍生物分析，其甾体母核上仅3位羟基可被乙酰化，故另一羟基必存在于酯链上。由于Ⅹ的苯环质子讯号向低场位移（δ 7.12—8.02），表明此羟基为苯核酚羟基，从而证明 C_{12} 位酯基为对-羟基苯甲酸酯。此化合物与本所木全章同志首先从同属植物青洋参（*C. otophyllum* Schneid）中分离到的青洋参甙元（qingyanshengenin）化学结构一致，光谱数据和理化性质相同。

实　验　部　分

熔点均在微量熔点仪上测定（未校正）。核磁共振谱用 WH-90 脉冲付立叶变换核磁共振仪测定，$CDCl_3$ 或 $(CD_3)_2CO$ 为溶剂，TMS 为内标。红外光谱用 IR-450型红外分光光度计测定。紫外光谱用 UV-210 型分光光度计测定。薄层层析均用硅胶G硬板；展开剂：A．石油醚-丙酮（3:2）；B．氯仿-甲醇（98：2）。显色剂为10%硫酸。纸层析用新华滤纸；展开剂为氨水饱和的正丁醇；显色剂：溴酚兰。

1.粗甙的提取

产于云南个旧市断节参 2 公斤用甲醇回流提取三次，提取液减压浓缩至糖浆状，加水稀释至 1,000 毫升，先后用石油醚和氯仿萃取。氯仿萃取液用无水硫酸钠干燥后减压浓缩，在石油醚中沉淀，得黄色粉末状粗甙45克。

2.粗甙的水解

粗甙45克溶于550毫升甲醇中，加入 0.2*N* 硫酸200毫升，在水浴上回流反应50分钟后加入550毫升水，减压蒸除甲醇。水溶液用氯仿萃取，氯仿萃取液用蒸馏水洗至中性，无水硫酸钠干燥，蒸干氯仿得到黄色粗甙元25克。

3.粗甙元的分离

粗甙元25克以硅胶（上海市五四农场，60—360筛孔）柱层析（φ60×1800）分离，用丙酮-石油醚洗脱分为 9 个部分，再分别经中性氧化铝柱层析分离，乙酸乙酯洗脱得到Ⅰ 110毫克，Ⅲ 500毫克，Ⅴ 60毫克，Ⅶ 100毫克和Ⅸ 110毫克。

4.去酰基萝藦甙元（deacymetaplexigenin Ⅰ）

丙酮-水中重结晶为白色针状，分子式：$C_{21}H_{32}O_6$。元素分析：计算值（%）：C，66.30；H，8.48。分析值（%）：C，65.89；H，8.39。mp 215—220°C。$[\alpha]_D^{18}+54°$ [MeOH C=0.01]。λ_{max}^{EtOH} nm（ε）：282（228）。ν_{max}^{Nujol} cm^{-1}：3400—3200（OH），1690（C=O）。δ（$CDCl_3$）：1.17（3H, s, 19-CH_3），1.26（3H, s, 18-CH_3），2.35（3H, s, 21-CH_3），3.49—3.63（2H, m, 3α 和 12α-H），5.37（1H br. t, 6-H）。

去酰基萝藦甙元二乙酸酯Ⅱ：Ⅰ 20毫克溶于 1 毫升吡啶中，加入乙酸酐 2 毫升，室温静置48小时，蒸干后在丙酮中得到白色粉末状产物Ⅱ。δ（$(CD_3)_2CO$）：1.08（3H, s, 19-CH_3），1.39（3H, s, 18-CH_3），1.76（6H, s, AcO×2），1.98（3H, s, 21-CH_3），4.43（2H, m, 3α 和 12α-H），5.28（1H, br. s, 6-H）。

Ⅰ的 KBH_4 还原：Ⅰ 60毫克溶于10毫升异丙醇中，加入20毫克 KBH_4，回流反应

24小时，加入10毫升蒸馏水，蒸除甲醇，水溶液用氯仿萃取，萃取液经蒸馏水洗，无水硫酸钠干燥后蒸干，再经中性氧化铝柱层析纯化后，在丙酮-甲醇中得针状结晶Ⅺ，mp 148/256—260°C。δ（$CDCl_3$）:1.20（3H，d，J＝6.5 Hz，21-CH_3），1.21（3H，s，19-CH_3），1.36（3H，s，18-CH_3），3.50（2H，m，3α 和 12α-H），4.07（1H，q，20-H），5.30（1H，br. t，6-H）。

5.告达庭（caudatin Ⅲ）

丙酮-石油醚中呈白色微细结晶，分子式：$C_{28}H_{42}O_7 \cdot \frac{1}{2}H_2O$。元素分析：计算值（%）：C，67.30；H，8.69。分析值（%）：C，67.74；H，8.46。mp 155—158/189—194°C。λ_{max}^{EtOH}nm(ε)：218(15100)。ν_{max}^{Nujol}m^{-1}：3400（OH），1715（C=O），1645（C=C），1225（C—O—C）。$[\alpha]_D^{18}+14°$[MeOH C=0.01]。δ($CDCl_3$)：1.06（6H，d，J=6.5 Hz，$(CH_3)_2CH$），1.13（3H，s，19-CH_3），1.41(3H，s，18-CH_3），2.11（3H，s，—C(CH_3)=CH—），2.16（3H，s，21-CH_3），3.5（1H，m，3α-H），4.54（1H，dd，J=9 Hz 和 6Hz，12α-H），5.36（1H，br. t，6-H），5.51（1H，s，—C(CH_3)=CH—）。

告达庭-乙酸酯Ⅳ：Ⅲ20毫克常法乙酰化，在丙酮中得粉末状产物 Ⅳ，δ($CDCl_3$)：1.07（6H，d，J=7 Hz，$(CH_3)_2$ CH—），1.16（3H，s，19-CH_3），1.40（3H，s，18-CH_3），2.05（3H，s，AcO-），2.14（3H，s，—C(CH_3)=CH—），2.18（3H，s，21-CH_3），4.57（2H，m，3α 和 12α-H），5.42(1H，br. t，6-H），5.53（1H，s，—C(CH_3)=CH）。

Ⅲ的皂化：Ⅲ150毫克溶于10毫升 7％ 氢氧化钾-甲醇溶液中，在水浴上回流 24 小时，薄层层析示反应完全(展开剂A)，加入蒸馏水10毫升，减压蒸除甲醇，用乙酸乙酯萃取水溶液，萃取液经水洗，无水硫酸钠干燥后蒸干，在丙酮中重结晶得白色针状产物Ⅰ，mp 215—220°C，δ($CDCl_3$)：1.18(3H，s，19-CH_3），1.27(3H，s，18-CH_3），2.25（3H，s，21-CH_3），3.50（2H，m，3α 和 12α-H），5.37（1H，br.t，6-H）。

6.喙牛嫏菜明（rostratamine）Ⅴ

丙酮重结晶为白色针状，分子式：$C_{27}H_{35}O_7N \cdot \frac{1}{2}H_2O$。元素分析：计算值（%）：C，65.57；H，7.34。分析值（%）：C，65.75；H，7.38。mp 284—286°C。$[\alpha]_D^{18}$ -20° [MeOH C=0.005]。λ_{max}^{EtOH}nm（ε）：242.5（19600）。ν_{max}^{KBr}cm^{-1}：1715，1705（C=O）1660（C=C）1600（芳环），1295（C—O—C)。δ（$CDCl_3$）：1.15（3H，s，19-CH_3），1.57（3H，s，18-CH_3），2.11（3H，s，21-CH_3），3.50（1H，m，3α-H），4.90（1H，dd，J=11 Hz 和 6.5 Hz，12α-H），5.40(1H，br. t，6-H），7.36（1H，dd，J=5 Hz 和 8 Hz 吡啶环 5-H），8.19(1H，dt，J=2 Hz 和 8 Hz，吡啶环 4-H），8.77（1H，br. d，J=4 Hz，吡啶环 6-H），9.14（1H，br. s，吡啶环 2-H）。m/e：467（M^+-H_2O），449（M^+-2H_2O），442（M^+-43，CH_3—CO—），431（M^+-3H_2O），362（M^+-菸酸），344（M^+-菸酸-H_2O），326（M^+-菸酸-$2H_2O$），308（M^+-菸酸-$3H_2O$），123（菸酸）。

喙牛嫏菜明-乙酸酯Ⅵ：Ⅴ30毫克常法乙酰化，在丙酮中得白色粉末状产物Ⅵ，δ

($CDCl_3$)：1.10 (3H, s, 19-CH_3)，1.58 (3H, s, 18-cH_3)，2.04 (3H, s, AcO)，2.18 (3H, s, 21-CH_3)，4.54 (1H, m, 3α-H)，4.90 (1H, dd, J＝11 Hz 和 6.5 Hz, 12α-H)，5.43 (1H, br. s, 6-H)，7.49 (1H, m, 吡啶环 5-H)，8.24 (1H, br. d, J＝8 Hz, 吡啶环 4-H)，8.70 (1H, m 吡啶环 6-H)，9.10 (1H, m, 吡啶环 2-H)。

Ⅵ的皂化：Ⅵ在 7 %氢氧化钾-甲醇溶液中回流反应48小时，用乙酸乙酯萃取，水溶液用40%磷酸酸化，从酸性部分用纸层析检出菸酸 (t＝16°C, Rf＝0.35)，乙酸乙酯提取物在丙酮中得到白色针状结晶 Ⅰ，mp 215—220°C，δ ($CDCl_3$)：1.16 (3H, s, 19-CH_3)，1.26 (3H, s, 18-CH_3)，2.35 (3H, s, 21-CH_3)，3.49—3.63 (2H, m, 3α 和 12α-H)，5.37 (1H, br. t, 6-H)。

7.加加明 (gagamine Ⅶ)

丙酮-石油醚中呈白色片状结晶，分子式：$C_{36}H_{43}O_8N\cdot\frac{1}{2}H_2O$。元素分析：计算值 (%)：C, 68.99；H, 7.10。分析值 (%)：C, 69.36；H, 7.46。mp 180—185 °C。$[\alpha]_D^{18}+95°$ [MeOH C＝0.01]。λ_{max}^{EtOH}nm (ε)：217 (22600)，223.6 (20600)，277 (19500)。$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$：1713, 1706, 1690 (C＝O)，1589, 1488 (芳环)，1295 (C—O—C)。δ (CDCl)：1.13 (3H, s, 19-CH_3)，1.38 (3H, d, J＝6 Hz, 21-CH_3)，1.64 (3H, s, 18-CH_3)，3.50 (1H, m, 3α-H)，4.75—4.92 (2H, m, 12α和20α-H)，5.39 (1H, m, 6-H)，6.07 (1H, d, J＝16 Hz, Ar—CH＝**C**H—)，7.15—7.47 (7H, m, Ar-H×5、吡啶环 5-H 和 Ar—C**H**＝CH—)，8.10 (1H, br.d J＝8 Hz, 吡啶环 4-H)，8.70 (1H, br. d, J＝5 Hz, 吡啶环 6-H)，9.19 (1H, s, 吡定环 2-H)。m/e：617 (M^+)，599 (M^+-H_2O)，494 (M^+-菸酸)，476 (M^+-菸酸-H_2O)，469 (M^+-肉桂酸)，467 [M^+- (—CH (CH_3—ONic)]，451 (M^+-肉桂酸-H_2O)，433 (M^+-肉桂酸-2H_2O)，346 (M^+-肉桂酸-菸酸)，328 (346-H_2O)，310 (346-2H_2O)，293 (346-3H_2O+H)，246[M^+- (—CH (CH_3) —ONic) -肉桂酸-4H_2O-H]。

加加明-乙酸酯Ⅷ：Ⅶ20 毫克常法乙酰化得 Ⅷ，δ ($CDCl_3$)：1.15 (3H, s, 19-CH_3)，1.36 (3H, d, J＝6.5 Hz, 21-CH_3)，1.63 (3H, s, 18-CH_3)，2.04 (3H, s, AcO)，4.55 (1H, br. s, 3α-H)，4.85 (2H, m, 20 和 12α-H)，5.43 (1H, br. s, 6-H)，6.10 (1H, d, J＝16 Hz, Ar—CH＝C**H**—)，7.13—7.48 (7H, m, Ar-H×5、吡啶环 5—H 及 Ar—C**H**＝CH—)，8.12 (1H, d, J＝8 Hz, 吡啶环 4-H)，8.71 (1H br. d, J＝5 Hz, 吡啶环 6-H)，9.20 (1H, br. s, 吡啶环 2-H)。

Ⅶ的皂化：Ⅶ70 毫克溶于 7 %氢氧化钾-甲醇溶液中回流反应72小时。酸性部分用纸层析法检出菸酸和肉桂酸 (t＝16°C, Rf(菸酸) ＝0.35, Rf (肉桂酸)＝0.65)。中性部分在丙酮中得到白色针状结晶Ⅺ，mp 148/256—260°C，δ ($CDCl_3$) 1.19 (3H, d, J＝6.5 Hz, 21-CH_3)，1.20 (3H, s, 19-CH_3)，1.36 (3H, s, 18-CH_3)，3.50 (2H, m, 12α 和 3α-H)，4.06 (1H, q, 20-H)。5.30 (1H, br. t, 6-H)。

8.青洋参甙元 (qingyanshengenin Ⅸ)

氯仿-甲醇中呈白色微细结晶，分子式：$C_{28}H_{36}O_8\cdot\frac{1}{2}H_2O$。元素分析：计算值

(%)：C, 66.00; H, 7.32。分析值 (%)：C, 66.46; H, 7.50。mp >300°C。[α]$_D^{18}$+16° [MeOH C=0.01]。λ_{max}^{EtOH} nm (ε)：260 (18000)，302 (250)。ν_{max}^{KBr} cm^{-1}: 1710 (C=O)，1610, 1520 (芳环)，1285 (C—O—C)。δ $(CD_3)_2CO$ 1.16 (3H, s, 19-CH_3)，1.66 (3H, s, 18-CH_3)，2.07 (3H, s, 21-CH_3), 3.44 (1H, m, 3α-H), 4.85 (1H, dd, J=11 Hz 和 6 Hz, 12α-H)，5.29 (1H, br. s, 6-H)，6.92 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H×2)，7.84 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H×2)。

青洋参二乙酸酯X：Ⅸ20毫克常法乙酰化得X，在丙酮中为白色粉末，δ ($CDCl_3$) 1.16 (3H, s, 19-CH_3)，1.52 (3H, s, 18-CH_3)，2.05 (3H, s, AcO)，2.08 (3H, s, 21-CH_3)，2.33 (3H, s, AcO)，4.35 (1H, m, 3α-H)，4.85 (1H, m, 12α-H)，5.43 (1H, br. s, 6-H), 7.17 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H×2)，7.97 (2H, d, J=9 Hz, Ar-H×2)。

Ⅸ的 $LiAlH_4$ 还原：Ⅸ10毫克溶于30毫升干燥乙醚中，缓慢加入少量 $LiAlH_4$，加微热，间断搅拌，一小时后，薄层层析示反应发生，产物的 Rf 值与Ⅺ一致（展开剂B）。

承日本北海道大学三桥博 (H. Mitsuhashi) 教授惠赠告达庭 (caudatin) 及肉珊瑚甙元 (sarcostin) 标准品；本室杨仁洲、杨崇仁、木全章同志进行有益讨论和协助，均此致谢。

参 考 文 献

[1] H. Mitsuhashi, Y. Shimizu and T. Nomura, 1963; Chem. Pharm. Bull. 11, 1198.
[2] T. Yamagishi and H. Mitsuhashi, 1972; Chem. Pharm. Bull. 20, 625.
[3] E. Gellert and R. E. Summons, 1973; Austr. J. Chem 26, 1835.
[4] T. Nomura and H. Mitsuhashi, 1972; Chem. Pharm. Bull 20, 1344.

THE CHEMICAL COMPONENTS OF CYNANCHUM WALLICHII

Zhang Zhuangxin and Zhou Jun
(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica)

Abstract

From crude glucosides of the root of *Cynanchum wallichii* Weight (chinese name: Duanjieshan), a folk antirheumarthritic and analgetic drug in Yunnan, by treatment with acid five C_{21}-steroidal compounds have been isolated and identified as deacylmetaplexigenin(Ⅰ), caudatin(Ⅲ), rostratamine(Ⅴ), gagamine(Ⅶ) and qingyanshengenin (Ⅸ) respectively. Ⅸ was isolated from *C. otophyllum* Shneid, an another folk medicine in Yunnan, and its structure has been elucidated by Mu Quanzhang.